

• 临床检验研究论著 •

输血前不规则抗体筛查与临床输血安全

李文静, 蒋学兵, 王燕菊, 任爱玲, 陈丽, 刘慧珠

(海军总医院输血科, 北京 100048)

摘要:目的 回顾性分析该院不规则抗体产生的频率及其特异性, 探讨不规则抗体筛查阳性时的分析处理方法和临床意义, 以确保临床输血安全。**方法** 对 2005 年 11 月至 2010 年 7 月在该院拟输血或手术备血的 10 479 例患者进行不规则抗体筛查, 结果阳性的标本送北京市血液中心进行抗体鉴定, 分析抗体特异性。**结果** 检出不规则抗体阳性 70 例, 阳性率为 0.67%, 其中有临床意义的抗体 49 例, 包括血液病 22 例、恶性肿瘤 12 例、良性肿瘤 5 例、肾病 4 例、其他疾病 6 例, 血液病和肿瘤患者占 79.6%, 抗体鉴定确定自身抗体 10 例; 自身抗体和同种抗体 4 例; 确定同种特异性抗体 35 例。**结论** 输血前不规则抗体筛查十分必要, 发现不规则抗体筛查阳性一定要做进一步的抗体鉴定, 并选择无相应抗原的配血相合的血液输注。

关键词: 不规则抗体; 自身抗体; 同种抗体; 输血

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2012.17.008

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2012)17-2065-02

Irregular antibody screening before blood transfusion and clinical transfusion safety

Li Wenjing, Jiang Xuebing, Wang Yanju, Ren Ailing, Chen Li, Liu Huizhu

(Department of Blood Transfusion, Navy General Hospital, Beijing 100048, China)

Abstract: **Objective** To discuss the clinical value and methods of analysis and processing when the irregular antibody screening was positive through a retrospective analysis of frequency and specificity in producing irregular antibodies, in order to ensure clinical transfusion safety. **Methods** From November 2005 to July 2010, 10 479 patients for blood transfusion or surgery in the hospital screened irregular antibodies. The specimens with positive results were sent to Blood Center of Beijing for antibody identification and antibody specificity analysis. **Results** 70 cases with irregular antibody positive were found in 10 479 patients. Positive rate was 0.67%. There were 49 cases with clinically significant antibodies among them, including 22 cases of hemopathy, 12 cases of malignant tumor, 5 cases of benign tumor, 4 cases of kidney disease, and 6 cases of other diseases. Through the antibody appraisal, it was confirmed 10 cases with auto-antibodies, 4 cases with auto-antibodies and allo-antibodies, and 35 cases with specificity allo-antibodies. **Conclusion** It is necessary to screen irregular antibodies before blood transfusion. If the result of irregular antibody screening is positive, it is be obliged to authenticate antibodies further and choose the blood with no corresponding antigens for transfusion, in order to ensure the safety.

Key words: irregular antibody; auto-antibody; allo-antibody; blood transfusion

红细胞血型不规则抗体可以由多次、大量输血或者妊娠等免疫产生, 是引起溶血性输血反应的主要原因之一。2002 年我国由血型抗原抗体免疫因素引起的输血反应占 12.6%, 其中溶血反应的发生率为 2.56%, 高于西方发达国家, 相当于美国 20 世纪 80 年代水平^[1]。配血早期对受血者的血清或血浆进行抗体筛查可以尽早发现和确认具有临床意义的抗体, 保证输血治疗安全、有效。本院从 2005 年起开展不规则抗体筛查检测项目, 现将不规则抗体筛查结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2005 年 11 月至 2010 年 7 月在本院拟输血或手术备血的患者 10 479 例, 每例患者抽取静脉血 2~3 mL, EDTA 抗凝。

1.2 仪器与试剂 微柱凝胶抗人球蛋白卡、不规则抗体筛选细胞(I 号、II 号、III 号)、低离子液、专用 37℃ 孵育器、专用卡式离心机, 均由瑞士达亚美公司提供。

1.3 方法 在微柱凝胶抗人球蛋白卡上标明患者姓名、试验时间和筛查细胞系别; 先将三系抗体筛查细胞各 50 μL 分别加入相应的反应孔中, 再将患者血清(或血浆)25 μL 依次加入相应反应孔内; 放入专用的孵育器 37℃ 孵育 15 min; 放入配套的

专用离心机, 1 000 r/min 离心 10 min; 目测并记录结果, 任何一系或多系细胞出现阳性结果, 抗筛结果即为阳性。阳性结果需送北京市红十字血液中心做抗体鉴定及交叉配血。

2 结果

2.1 血型不规则抗体的阳性率 在 10 479 例被检患者中检出不规则抗体阳性 70 例, 阳性率为 0.67%, 其中男 25 例, 占 35.7%, 女 45 例, 占 64.3%。

2.2 血型不规则抗体的鉴定 在 70 例抗筛阳性患者中, 拒绝送检血样作进一步抗体鉴定的 13 例, 具体结果见表 1~3。

表 1 抗筛阳性标本送检情况及鉴定结果

送检结果	n	占抗筛阳性患者的比例(%)
自身抗体	10	14.3
自身抗体和同种抗体	4	5.7
同种特异性抗体	35	50.0
存在性质不明抗体	3	4.3
未检出抗体	5	7.1
拒绝送检	13	18.6

表 2 在不同血型系统中的抗体特异性分布

红细胞血型系统	n	占抗筛阳性患者的比例(%)
Rh	26	37.1
Lewis	3	4.3
Duffy	1	1.4
Kell	2	2.9
其他	1	1.4
多系统复合抗体	2	2.9

2.3 抗筛阳性患者临床资料 在 49 例确定抗体性质的抗筛阳性患者中,血液病和肿瘤患者共 39 例,占 79.6%,其他疾病患者 10 例,占 20.4%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。自身阳性患者共 14 例,多为自身免疫性疾病、血液病和肿瘤,均有输血史或妊娠史,配血不相合,具体临床资料见表 4。

表 3 同种特异性抗体的分布情况

红细胞系统	抗体特异性	n	占抗筛阳性患者的比例(%)
Rh	抗-E	17	24.3
	抗-D 抗体	2	2.9
	抗-cE 抗体	4	5.7
	抗-Ce 抗体	1	1.4
	抗-e 抗体	2	2.9
Lewis	抗-Lea 抗体	3	4.3
Duffy	抗-Fy ^b 抗体	1	1.4
Kell	抗 Kp ^a 抗体	1	1.4
	(类)抗-K 抗体	1	1.4
其他	抗-Mi ^{a+} 抗体	1	1.4
多系统复合抗体	抗-E 抗-Le ^a 抗体	1	1.4
	抗-E 抗-Jk ^b 抗体	1	1.4

表 4 自身抗体阳性患者临床资料

抗体性质	n	性别	年龄(岁)	输血史	妊娠史	配血情况	临床诊断
自身抗体	10	女	34	无	1/1	配 11 合 0	狼疮性肾病
		女	48	有	1/1	配 6 合 0	骨髓增生异常综合征
		女	38	有	1/1	配 6 合 0	慢性肾小球肾炎系统性红斑狼疮
		女	62	有	3/3	配 2 合 0	肝硬化 肝性脑病
		女	71	有	/	配 6 合 0	乙状结肠癌
		男	51	有	/	配 6 合 0	自身免疫性贫血
		男	10	有	/	配 4 合 0	血小板减少性紫癜并自溶贫
		男	76	有	/	配 5 合 0	自身免疫性贫血
		男	9	有	/	配 10 合 0	M5 移植术后
		男	32	有	/	配 4 合 0	上消化道出血
自身抗体和同种抗体	4	男	64	有	/	配 19 合 0	膀胱癌
		男	58	有	/	配 10 合 0	急性白血病
		男	86	有	/	配 4 合 0	血小板减少性紫癜
		男	63	有	/	配 10 合 0	胃癌术后

/:无妊娠史。

3 讨 论

本研究输血人群中不规则抗体筛查阳性率为 0.67%,与健康人群中检出率为 0.3%~2.0%的报道相符^[2-4],其中女性占 64.3%,提示女性产生不规则抗体的概率比男性高^[5-6]。本研究共检出有临床意义的抗体 49 例,包括自身抗体 10 例,自身抗体和同种抗体 4 例,同种特异性抗体 35 例。49 例有临床意义的抗筛阳性患者中,血液病和肿瘤占 79.6%,其他疾病占 20.4%,说明慢性贫血患者反复输血是产生不规则抗体的重要因素。有报道显示,每输注 1 个单位血液制品,产生不规则抗体的概率为 1.0%~1.6%,多次输血则红细胞致敏的风险高达 15%~20%^[7]。对于内科疾病,Hb<60 g/L,伴有明显缺氧症状时才考虑输血。

随着时间的推移,有些抗体会减弱甚至无法检出,输血科在不知情的情况下配血相合发血,患者输血后会从而导致免疫记忆细胞在短时间产生大量抗体,引起溶血性输血反应。本科

规定,患者大量输血时,配血结果满 24 h 需要重新抽血进行交叉配血。有学者建议连续输血的患者应该 3 d 做 1 次抗体筛查,以避免输血刺激引起的记忆反应^[8]。另外,一些有剂量效应的抗体或弱抗体,与相应抗原纯合子反应、与杂合子不反应,要确定抗体的特异性,选择无对应抗原的相合血液输注,单纯配血相合不能保证输血安全性。不规则抗体筛查阳性对输注血小板和血浆的影响不大,可同型输注,但要密切注意是否有不良反应发生。

本组不规则抗体筛查阳性标本中,37.1%为 Rh 血型系统抗体,在有临床意义的抗体中所占比例最大,说明 Rh 系统血型抗体是引起溶血性输血反应的主要原因^[8]。抗原的免疫原性及其在人群中的分布决定了抗原的频率,抗原的免疫原性越大,在人群中阳性和阴性的分布比例越接近,产生抗体的可能性越大。E 抗原的免疫原性仅次于 D 抗原,但是在我国汉族人群中,D 抗原阳性则为 99.7%,而 E 抗原原(下转第 2068 页)

45.4%(44/97)。抗 CCP 抗体、RF、CRP 和 ESR 的阳性率在 RA 组中分别是 76.2%(32/42)、81.0%(34/42)、61.9%(26/42)和 66.7%(28/42);在非 RA 组中分别是 2.9%(1/34)、11.8%(4/34)、23.5%(8/34)和 47.5%(16/34);健康对照组中有 RF 和 CRP 阳性各 1 例,其阳性率均为 4.8%(1/21)。

2.2 抗 CCP 抗体和 RF 检测结果 RF 对 RA 的敏感度为 81.0%(34/42),特异度为 90.9%(50/55);抗 CCP 抗体对 RA 敏感度为 76.2%(32/42),特异度为 98.2%(54/55)。

2.3 抗 CCP 抗体、RF 分别与 CRP 和 ESR 间的相关性 抗 CCP 抗体与 CRP、ESR 的相关系数 r 分别为 -0.10、0.20, P 均大于 0.05;RF 与 CRP、ESR 的 r 分别为 -0.045、0.143, P 大于 0.05。说明抗 CCP 抗体和 RF 水平与 CRP、ESR 均无相关性。

3 讨论

RA 的防治重点在于早期正确诊断以及早期治疗。而 RA 的诊断目前仍参照 1987 年美国风湿病学会的分类标准,其中多为临床诊断指标,RF 是唯一的血清学指标^[2-3]。由于 RF 不仅可以在 RA 中呈现阳性,而且在其他自身免疫性疾病中也可出现阳性,因而给临床诊断带来一定的困难。而抗 CCP 抗体相对于 RF 来说是一敏感性稍低而特异性较高的血清学指标,可提高疾病早期诊断的敏感性。本实验中,抗 CCP 抗体对 RA 的特异性可达 98.2%,而 RF 的特异性为 90.9%。抗 CCP 抗体敏感性为 76.2%,稍低于 RF,提示抗 CCP 抗体在 RA 的诊断中可以弥补 RF 的不足且两指标间不可互相替代,若将二者联合运用于 RA 的诊断中可明显提高诊断率。

朱小舟等^[4]、姚小平^[5]的报道指出在 RA 的活动期 CRP 或 ESR 升高,本实验的相关性分析结果显示,抗 CCP 抗体与 RF 水平的变化均与 CRP、ESR 的变化无相关性。这与崔华东等^[6]的报道结果一致,而与朱海龙^[7]的报道结果相反,可能因为选取标本例数太少,种族人群的遗传差异性以及选取实验方法、实验仪器等的差异性。因而抗 CCP 抗体、RF 水平的变

化与 CRP、ESR 水平的变化不一定存在相关性,即抗 CCP 抗体、RF 水平的变化与 RA 活动性变化不一定存在相关性,还有待进一步研究。

有国外学者报道,抗 CCP 抗体在疾病的早期就可以出现阳性,甚至在临床症状出现前,且抗 CCP 抗体阳性的 RA 早期患者较阴性者更有可能发展为侵袭性疾病^[8-9],抗 CCP 抗体能否作为 RA 疾病早期的诊断标准的一项,以及抗 CCP 抗体、RF 水平与 RA 的活动性进程是否相关还有待进一步的研究。

参考文献

- [1] 叶任高. 内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2000:897-903.
- [2] Pincus T. Aggressive treatment of early rheumatoid arthritis to prevent joint damage[J]. Bull Rheum Dis,1998,47(8):2-7.
- [3] 潘秋荣,孙肖依. 多指标联合检测对类风湿关节炎的临床诊断价值[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(13):1436-1437,1440.
- [4] 朱小舟,李宝清,王哲雄. 结缔组织病患者血浆、C-反应蛋白与铜蓝蛋白、结合珠蛋白的相关性探讨[J]. 河北医学,2003,9(3):195-197.
- [5] 姚小平. 抗环瓜氨酸抗体在类风湿性关节炎诊断和治疗中的应用[J]. 临床和实验医学杂志,2007,6(3):21-22.
- [6] 崔华东,张宁,付海香,等. 抗环瓜氨酸多肽抗体检测早期诊断类风湿关节炎[J]. 中国实用内科杂志,2006,26(24):1977-1978.
- [7] 朱海龙. 抗 CCP 抗体与 RF 联合检测在类风湿性关节炎诊断中的应用价值[J]. 现代医药卫生,2006,22(11):1593-1594.
- [8] Kroot EJ, De Jong BA, Van Leeuwen MA, et al. The prognostic value of anti-cyclic citrullinated peptide antibody in patients with recent-onset rheumatoid arthritis[J]. Arthritis Rheum, 2000, 43(10):1831-1835.
- [9] 邹旭美,陆焱,胡志刚. 抗-CCP 诊断类风湿性关节炎的临床应用分析[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(1):120-121.

(收稿日期:2012-03-09)

(上接第 2066 页)

性率为 47%,最容易产生抗-E 抗体导致溶血性输血反应。因此,现在各地医院陆续开展了 C、E 抗原的定型,有望今后能像 D 抗原一样逐步实现 E、C 抗原的同型输注。不规则抗体筛查结合自身对照试验有助于判断是自身抗体还是同种抗体,避免自身红细胞上的抗原位点封闭而掩盖同种抗体。本研究中,自身抗体见于自身免疫性疾病、血液病和肿瘤患者,均有输血史或妊娠史,交叉配血均不合,无法找到相合血液输注。这种情况一般不建议输血,以免因输入不相合血液增加肾脏负担,引发溶血反应。可先行治疗,待抗体减弱时再进行交叉配血^[9]。

综上所述,输血前不规则抗体筛查十分必要,尤其是针对有输血史、妊娠史以及长期反复输血的患者。如果抗体筛选结果阴性,则配血基本都能相合^[10],可以减少急诊抢救用血时交叉配血所需要的献血员标本量,缩短配血时间,减少疑难配血产生的概率;如果发现不规则抗体筛查阳性一定要做进一步的抗体鉴定,同时选择适量的献血员标本做大筛,评估患者配血相合的几率,并选择无相应抗原的配血相合的血液输注,以保证患者的用血安全有效。

参考文献

- [1] 刘达庄,朱俊,朱自严,等. 免疫性输血反应的调查及预防研究

[J]. 中国输血杂志,2002,15(3):159-161.

- [2] 肖星甫. 输血技术手册[M]. 成都:四川科学技术出版社,1992:95.
- [3] 张东东. 不规则抗体筛查在临床输血中的意义[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(11):1263-1264.
- [4] 润袁敏. DiaMed 微柱凝胶技术在输血前不规则抗体筛查中的应用[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(8):902-903.
- [5] 向东,张雄民,王健莲,等. 220 例患者血型不规则抗体分析[J]. 临床输血与检验,2003,5(2):103.
- [6] 范金波,李海平,刘久波. 8 967 例手术前备血及受血者不规则抗体检测结果分析[J]. 临床输血与检验,2011,13(2):155-157.
- [7] 邹文涛,何子毅,李俊杰,等. 输血前不规则抗体筛查结果分析[J]. 国际检验医学杂志,2008,29(11):1000-1002.
- [8] 胡永红,李勇,杨贵贞. 人类红细胞血型学实用理论与实验技术[M]. 北京:中国科学技术出版社,1999:139-157.
- [9] 闫芳,刘亚庆,刘素芳,等. 意外抗体的鉴定在疑难配血中的重要作用[J]. 北京医学,2011,33(7):587-589.
- [10] 雷厉. 微柱凝胶间接抗人球蛋白试验检测不规则抗体的应用[J]. 国际检验医学杂志,2006,27(9):850-851.

(收稿日期:2012-03-29)